Lane Medical Library

Nephritis chronica parenchymatosa und interstitialis

auf Grund der Krankengeschichten und Sektionsprotokolle.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Alexander Bermann
aus Baku (Kaukasus).

Tag der Promotion: 2. Februar 1912.

Emil Ebering, Verlagshandlung, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Lane Medical Library

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **His.**

Meiner lieben Frau.

Seitdem der englische Arzt John Bright im Jahre 1827 entdeckt hat, daß die Ausscheidung von Eiweiß im Urin und Hydropsie mit einer Erkrankung der Nieren im Zusammenhang stehen, wurden die Forschungen dieser, bis dahin fast unbekannten Krankheit, bis zur heutigen Zeit fortgesetzt.

Bright unterscheidet drei Formen von Nephritis: I. eine, bei der die Niere von etwa normaler Größe, aber abnorm weich ist, äußerlich ein gelblich-gefleckte Aussehen hat, wie auch die ganze Rindensubstanz auf dem Durchschnitt, während die Pyramiden blaß sind. Später wird die Niere härter und zeigt auf der Oberfläche kleine Vorsprünge, die heller als die Umgebung sind. II. Eine Form mit fleckiger Beschaffenheit der Rindensubstanz, in deren Zwischenräumen weiße Flecken sich finden. Die Oberfläche zeigt nach Entfernung der Kapsel ein gesprenkeltes Ansehen. Diese Flecke werden mit der Dauer der Affektion immer deutlicher, später wird die Niere leicht uneben und bald größer, bald kleiner als normal. Wassersucht kann dabei fehlen. Endlich III. ist die ganze Niere rauh und uneben durch zahlreiche Höcker von der Größe eines Stecknadelknopfes, die gelb, rot oder purpurfarben sind. Die Niere ist von fast knorpeliger Härte, häufig gelappt, in allen ihren Teilen geschrumpft. Was die Natur der in den Nieren stattfindenden Veränderungen betrifft, so glaubte Bright, daß sie entweder auf Störungen des Kreislaufes in den Nieren oder auf entzündlichen Veränderungen beruhen. Auch über die Zusammengehörigkeit jener drei Formen spricht er sich nicht bestimmt aus, er war geneigt, sie als verschiedene ineinander übergehende Stadien

einer und derselben Krankheit zu betrachten, hielt es aber auch für möglich, daß die erste Form einerseits, die zweite und dritte andererseits — verschiedene Erkrankungen darstellen.

Nach der Entdeckung Brights hat man also mit seinem Namen diejenigen Krankheiten bezeichnet, die mit Wassersucht und Albuminurie verliefen, später aber wurde der Name der Brightschen Krankheit auch auf solche Nierenkrankheiten ausgedehnt, bei welchen wassersüchtige Anschwellungen fehlten, also auf die Schrumpfniere.

Traube war es, welcher die Stauungsniere und die Amyloidentartung der Niere scharf von der Brightschen Niere trennte; er betrachtete die letztere als einen reinen entzündlichen Prozeß im interstitiellen Bindegewebe, vorzüglich der Rindenschicht. Die Epithelveränderungen sah Traube als sekundär an, und verwarf daher den Begriff der „Parenchymatösen Nephritis", der von Virchow stammte.

Traubes Auffassung fand eine kräftige Unterstützung durch die Untersuchungen Cohnheims. Der letztere aber verwarf in der späteren Zeit die prinzipielle Scheidung zwischen parenchymatöser und interstitieller Nephritis und folgte der Darstellung Weigerts.

Inzwischen hatte Rosenstein unter Anerkennung der von Traube geschilderten Stauungsniere und der Amyloiderkrankung als besondere Erkrankungsformen, die Brightsche Krankheit als „diffuse Nephritis" in dem Sinne aufgefaßt, daß sowohl Epithelien als Zwischengewebe den Ausgangspunkt der Erkrankung bilden.

In Deutschland wurde Bartels der erste Verteidiger jener Ansicht, daß die „genuine Schrumpfniere", das bis dahin sogenannte dritte Stadium der Brightschen Krankheit, einen selbständigen Krankheitsprozeß darstellt. Er betrachtete sie als Resultat einer primären Wucherung des intertubulären Bindegewebes, welche zu einem Schwund der Drüsensubstanz führt, ohne daß eine entzündliche Schwellung

des Gesamtorganes vorausgeht, und unterschied sie streng von der „chronischen parenchymatösen Nephritis", bei welcher übrigens interstitielle Prozesse nicht zu fehlen brauchen.

Gegen die Scheidung der verschiedenen zu Morbus Brightii gerechneten Entzündungsformen trat am entschiedensten Weigert auf, indem er betonte, daß es eine parenchymatöse Nephritis ohne interstitielle Zell- und Bindegewebsanhäufung und ohne Schrumpfungsprozesse nicht gibt, und daß die Unterschiede, welche die Veränderungen im interstitiellen Gewebe betreffen, bei den verschiedenen Formen der Brightschen Krankheit nur quantitativer Natur sind. Das verschiedene Aussehen (weiße, rote, gefleckte Niere) stammt nach Weigert hauptsächlich von dem verschiedenen Grade der Epithelverfettung her. Die Bindegewebswucherung ist nach Weigert in den meisten Fällen sekundär und geht aus dem Untergang des Epithels der Harnkanälchen oder der Glomeruli hervor. Er betont, wie Senator, daß die Formen nach dem Verlauf und der Dauer verschieden sind und teilt sie demnach, wie folgt ein: I. Akute Nephritis, bei der im Bindegewebe oft nur kleinzellige Wucherungen sind und sich Blutungen finden. II. Subchronische Form, bei der sich vielfach schon Bindegewebsbildungen in den Interstitien und den Malpighischen Kapseln finden. III. Chronischere Formen mit stärkeren, schon makroskopisch erkennbaren Schrumpfungen und Erhaltung größerer Teile des Parenchyms. IV. Ganz chronische Formen, Granularatrophie, wobei die Niere stark verkleinert ist, mit wenig erhaltenem Parenchym und zusammenhängenden Schrumpfungsherden.

Gegen die einheitliche Auffassung Weigerts hat sich Ziegler ausgesprochen, indem er namentlich hervorhebt, daß nicht immer das Epithel der Ausgangspunkt der Erkrankung ist, sondern, daß unter dem Einflusse einer Schädlichkeit interstitielle, zur Induration führende Entzündungen direkt entstehen können, und indem er ferner auf die Ar-

teriosklerose als eine der häufigsten Ursachen der Nierenschrumpfung hinweist, wie dies gleichzeitig von Leiden und Senator geschehen war.

Gegenwärtig wird die „Nephritis chronica“ folgenderweise eingeteilt:

I. Die chronische diffuse Nephritis ohne Induration (Nephritis chronica parenchymatosa).
II. Chronische indurative Nephritis.
   a) Sekundäre Induration (Sekundäre Schrumpfniere).
   b) Primäre indurative Nephritis (Nephritis chronica interstitialis, primäre, genuine Schrumpfniere).

Zu den hier genannten und nichtgenannten zahlreichen Arbeiten und Untersuchungen sind in neuerer Zeit noch Untersuchungen über die ätiologischen Verhältnisse der Nephritis hinzugekommen, die sich namentlich mit dem Einflusse verschiedener Gifte und ganz besonders der Mikroparasiten und ihrer Stoffwechselprodukte auf die Niere beschäftigten.

Aber trotz zahlreicher Forschungen zur Erklärung und Kenntnis der Brightschen Krankheit, bleibt noch manches heutzutage streitig und zwar gewisse histologische Fragen, vor allem die Frage, welche von den Gewebsbestandteilen der Nieren den Ausgangspunkt für die Erkrankung bildet, und ob der Ausgangspunkt in den verschiedenen Fällen akuter und chronischer Erkrankung immer der gleiche ist. Außer der rein histologischen kommen auch klinisch-diagnostische Fragen in Betracht. Während die ersten Fragen nur auf dem experimentellen Wege aufgeklärt werden können, was auch in den neulich veröffentlichten Arbeiten von Päßler, Heineke, Takayassu u. v. a. geschieht, versuchte Müller die zweiten Fragen nicht auf grund der pathologisch-anatomischen Basis, sondern auf klinisch-aetiologischer Grundlage zu lösen. Es hat sich immer mehr herausgestellt, daß

die bisher geltende Annahme, wonach die verschiedenen anatomischen Formen auch verschiedenen wohlcharakterisierten Krankheitsbildern zugrunde liegen, weniger oft zutrifft als man nach den Angaben der Lehrbücher erwarten sollte. Deshalb hat Müller vorgeschlagen, die alte anatomische Einteilung ganz fallen zu lassen und an ihre Stelle eine ätiologische zu setzen. Bei dieser Sachlage ist es nötig, eine große Menge von klinisch und anatomisch beobachteten Fällen zu untersuchen, wie weit zwischen den anatomischen und klinischen Erscheinungen eine Beziehung besteht und wie weit andere Momente für eine Einteilung herangezogen werden können. Wir haben versucht zu dieser Frage Material beizusteuern, indem wir die Krankheitsgeschichten und Sektionsprotokolle der Fälle von chronischer Nephritis, die in den Jahren 1905 bis 1909 in der I. Med. Klinik der Charité verstorben sind, zusammenstellen und daraufhin untersuchen, wie weit sich daraus Schlüsse ziehen lassen. Dieses Material, welches uns gütigst von Herrn Geheimrat Prof. Dr. His zur Verfügung gestellt worden ist, besteht aus 40 Fällen, wovon 17 zu der chronischen parenchymatösen und 23 zu der indurativen Form gehören.

Wir werden das uns vorliegende Material auf Grund der pathologisch-anatomischen Basis einteilen, wie das in den Lehrbüchern üblich ist, und das klinische Bild mit dem Sektionsbefund vergleichen; wir sind uns dabei bewußt, daß sich eine rein anatomische Einteilung der Krankheit nicht streng durchführen läßt, weil in der Mehrzahl der Fälle verschiedene anatomische Veränderungen nebeneinander einhergehen und in einander greifen, doch herrscht in den meisten Fällen eine bestimmte Veränderung so vor, daß man sie unter das übliche Schema einrücken kann.

I. Aetiologie der chronischen parenchymatösen Nephritis.

Die chronische parenchymatöse Nephritis kann primär oder sekundär sein, das heißt, sie kann entweder von vornherein chronisch auftreten oder nach einer akuten Nephritis vorkommen. Zur Bestätigung der letzten Annahme können wir folgende zwei Fälle aufführen:

Fall 1. 14jährige Patientin (Schulkind) hatte vor zwei Jahren Nierenentzündung, weswegen sie 14 Tage in der Charité (Kinderklinik) lag. Sie konnte als geheilt entlassen werden. Sie ging dann wieder bis vor einem Jahre zur Schule. Seit einem Jahr hatte Patientin wieder Nierenentzündung, weswegen sie bis jetzt bei einem Arzte in Behandlung war. Der Zustand verschlimmerte sich. Sie wurde in der Charité aufgenommen und starb. 6 Tage nach der Aufnahme. Sektionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis.

Fall 2. Schlosser, 24 Jahre alt. Als Kind hatte er keine Krankheiten und war bis zur Militärzeit immer gesund. Vor zwei Jahren erkrankte Patient nach heftiger Erkältung und Durchnässung im Dienst mit Schmerzen in der Nierengegend. 14 Tage im Lazarett behandelt, gebessert entlassen. Sobald aber Patient wieder Dienst tat, traten wieder die Schmerzen auf; er lag 5 Wochen im Lazarett wegen Nierenentzündung, wurde dann als Militärinvalide entlassen. Patient ging dann gleich noch auf $^1/_2$ Jahr ins Krankenhaus Moabit; gebessert entlassen. Er hat nachdem das ganze Jahr gearbeitet, das Eiweiß ist aber angeblich nie aus dem Urin geschwunden. Vor einem Jahre schwollen ihm wieder Gesicht und beide Beine. Nach zweimonatlicher Behandlung im Krankenhause hatte Patient ohne Beschwerden arbeiten können. Vor einem Monat bekam er Diphtherie und wurde in der Charité behandelt; geheilt entlassen. Gleich nach der Entlassung bekam Patient Schüttelfrost, Atemnot, Gefühl

von Trockenheit im Halse, Kopfschmerzen. Er kehrte nach der Charité zurück, wo Urämie festgestellt wurde. Exitus. Sektionsbefund: Chronische parenchymatöse Nephritis.

Zu allen unseren anderen Fällen gilt, was Senator sagt: „In vielen Fällen ist ein, sei es mittelbarer, sei es unmittelbarer Zusammenhang mit einer akuten Nephritis nicht nachzuweisen. Die Krankheit entwickelt sich ohne auffallenden Anlaß, schleichend und unmerklich, so daß ihr eigentlicher Beginn sich der Beobachtung entzieht. Deshalb ist man viel weniger als bei der akuten Nephritis in der Lage, die Ursachen des Leidens mit Sicherheit anzugeben.“ In einzelnen Fällen freilich kommen folgende ätiologische Faktoren in Betracht, wie Erkältungen (in 4 Fällen), Potatorium (4 Fälle), Tuberkulose (2 Fälle), Syphilis (1 Fall), Typhus (1 Fall), aber die obengenannten Krankheiten gehen nicht immer den Nierenerkrankungen vereinzelt voraus, vielmehr kombinieren sie sich mit einander und außerdem kommen oft die Infektionskrankheiten hinzu, welche die Patienten noch während der Kindheit durchgemacht hatten. Infolgedessen ist es tatsächlich unmöglich, in einzelnen Fällen die genaue Ursache festzustellen.

II. Aetiologie der Schrumpfniere.

Forscht man nach der Aetiologie der chronischen indurativen Nephritis, so muß man aus dieser Gruppe der Nierenerkrankungen jene Form absondern, die wir als sekundäre Schrumpfniere bezeichnen, weil sie keine selbständige Krankheit darstellt, sondern sich aus einer akuten oder chronischen parenchymatösen Nephritis entwickelt. Deswegen verdankt sie ihre Entstehung denselben Ursachen, welche die voraufgegangene Erkrankung verschuldet haben. Die sekundäre Schrumpfniere kommt dann zur Beobachtung, wenn die Krankheit etwa $1^1/_2$—2 Jahre oder noch etwas länger gedauert hat.

Fall 1. Frau S., 32 Jahre. Im Alter von 6—8 Jahren hatte die Patientin Masern und Scharlach durchgemacht, die keine Folgen hatten. Bis vor 3 Jahren hatte Patientin in jedem Jahre einen Influenzaanfall durchgemacht, der keine Folgen hinterließ. Im Alter von 30 Jahren hatte Patientin „Nierenentzündung", die plötzlich nach einer Erkältung mit Schmerzen auftrat und nie recht ausheilte. Der Urin war zeitweise ganz schwarz, ist nie klar geworden. Beschwerden von seiten des Herzens. Seit 4 Wochen traten urämische Erscheinungen auf. Nach dem achttägigen Aufenthalt in der Charité Exitus letalis. Sektionsbefund: Granularatrophie der Nieren.

Man nimmt an, daß es gewisse Schädlichkeiten gibt, welche wegen ihrer überaus langsamen oder lange Zeit hindurch sich wiederholenden Einwirkung ganz besonders geeignet sind, die indurative Nephritis direkt und ohne jene Vorstadien, also primär (primäre oder gemeine Schrumpfniere) zu erzeugen. Zu diesen Schädlichkeiten werden Bleivergiftung, Alkoholmißbrauch und Gicht gerechnet; auch Arteriosklerose steht in engerer Beziehung zu dieser Krankheit. In anderen Fällen ist es dagegen nicht klar, ob es sich um eine von vornherein „primäre" Nephritis handelt oder um eine, die aus einer akuten Nephritis hervorgegangen ist, und wir haben einen Fall, der, wie uns scheint, imstande ist, diese Meinung zu bestätigen.

Fall 2. Kaufmann, 52 Jahre alt. Bis vor 6 Jahren immer gesund, dann erkrankte Patient plötzlich an Nierenentzündung und bekam Wassersucht, so daß der ganze Körper geschwollen war. Darnach will Patient wieder ganz gesund gewesen und 5 Jahre nicht krank gewesen sein. Vor 2—3 Wochen bekam er urämische Anfälle. Sektionsbefund: Schrumpfniere.

Dieser Fall, sowie fünf andere Fälle, die wahrscheinlich sekundäre Schrumpfungen darstellen, können aber auch als primäre gelten, weil bei dem schleichenden Verlauf der

Zusammenhang mit einer jahrelang zurückliegenden akuten Nephritis schwer oder überhaupt nicht zu erweisen ist. Sie sind nicht mehr von denjenigen Fällen abzugrenzen, bei denen in der Tat keine akute Affektion voraufgegangen ist, und die von Anfang an schleichend, als wirklich „primäre" chronische Nephritis verlaufen. Wir haben dazu ein sehr interessantes Beispiel.

Fall 3. Ein 47jähriger Arbeiter. Kinderkrankheiten hatte er nicht gehabt. Spätere Krankheiten: Nachdem er ein Jahr (vor 25 Jahren) gedient hatte, bemerkte er, daß seine Beine stark geschwollen sind. Patient kam ins Lazarett. Hier wurde er 7 Monate an Nierenentzündung behandelt und machte eine Milchkur durch. Nach dieser Zeit wurde Patient wegen seines Herzfehlers aus dem Dienst entlassen; er litt an Herzklopfen, Beklemmung und Atemnot. Bis vor 4 Jahren ist es ihm dann vollkommen gut gegangen, nur von Zeit zu Zeit traten Herzbeschwerden auf. Seit 4 Jahren begannen die Füße wieder zu schwellen; Patient bemerkte, daß er sehr nervös wurde, auch die Herzbeschwerden stellten sich wieder ein. Vor einem Jahre hatte er 16 Wochen krank gelegen und machte wieder eine Milchkur durch, die Füße waren sehr dick und geschwollen. Jetzt vor einigen Wochen wurden die Herzbeschwerden wieder stärker, ebenso begannen die Beine zu schwellen. Er litt an Atemnot und Herzklopfen. Sein Beruf wurde ihm schwer, da er sich im allgemeinen sehr schlecht fühlte. Patient leidet seit 3 Wochen auch an Krämpfen der Hände und Füße. In der letzten Zeit sind ihm auch Gesicht, Hände und Füße geschwollen.

Bei genauer Nachforschung können wir unsere 23 Fälle von Schrumpfniere vermutlich auf folgende Ursachen zurückführen: Bleivergiftung 4 Fälle, Syphilis 3 Fälle, Alkoholmißbrauch 2 Fälle, Nierenentzündung 4 Fälle, Tuberkulose 3 Fälle, Influenza 3 Fälle, Gicht 1 Fall; die Ursachen von

3 Fällen bleiben zweifelhaft, da mehrere Ursachen offenbar mitgewirkt haben.

In bezug auf das Vorkommen der chronischen Nephritis im allgemeinen nach Alter und Geschlecht, tritt die Krankheit am häufigsten im vorgerückten Alter auf, und das männliche Geschlecht ist mehr befallen als das weibliche. Folgende Tabelle soll einen Ueberblick über die genannten Vorkommnisse gewähren.

Geschlecht	Zahl	Alter	Ges. Zahl
Männer	9	21—30	35
	4	31—40	
	11	40—50	
	11	über 50	
Frauen	1	22	6
	2	32—33	
	1	38	
	2	50—60	
Kinder	1	14	1

Symptomatologie der chronischen parenchymatösen Nephritis.

Gehen wir zur Betrachtung der klinischen Erscheinungen bei der chronischen parenchymatösen Nephritis über, so müssen wir vergleichend und auf Grund der Sektionsbefunde zu verfolgen versuchen, inwiefern und in welcher Beziehung unsere Fälle mit dem üblichen Schema der verschiedenen Formen Aehnlichkeit haben.

Was die Wassersucht anbelangt, so trifft die gewöhnliche Annahme in unseren Fällen nicht immer zu. In den 17 vorliegenden Fällen von chronischer parenchymatöser Nephritis fehlt sie in 4 Fällen. Nach E. Wagner kann die Wassersucht während der ganzen Krankheitsdauer bei

chronischer hämorrhagischer Nephritis ganz fehlen. Bei den oben angeführten 4 Fällen, wo Wassersucht fehlt, haben wir tatsächlich einen Fall, der als chronisch hämorrhagische Nephritis gelten kann. Bei den übrigen 3 Fällen sind wir geneigt anzunehmen, daß es sich in einem Falle um eine Uebergangsform zur Schrumpfung handelt. Für diese Annahme spricht die tägliche Vermehrung der Harnmenge (1600/3600), die unbedeutende Eiweißausscheidung und das verhältnismäßig geringe spezifische Gewicht. Aber zur sicheren Bestätigung fehlt uns die Sektionsangabe; übrigens läßt sich auch vielleicht das Fehlen von Wassersucht auf die Mangelhaftigkeit der Angaben der Patienten bei der Aufnahme der Anamnesen zurückführen.

Die Menge des Urins zeigt im allgemeinen eine Verminderung, und sehr oft ist die Menge um so kleiner, je stärker die wassersüchtigen Anschwellungen sind. Während der Zeiten besseren Befindens erhält sie sich auf der Höhe von 2 Litern und noch höher. Doch haben wir 5 Fälle, wo die tägliche Harnmenge überhaupt nicht vermindert wird.

Ebensolche Schwankungen wie die Menge zeigt das spezifische Gewicht (1010—1033), es verhält sich im allgemeinen umgekehrt proportional zur Harnmenge. Der Eiweißgehalt ist in manchen Fällen sehr bedeutend, erreicht in einem Falle bis 22 $^0/_{00}$ und steht einigermaßen im Verhältnis zum spezifischen Gewicht und zur Menge des Urins. Umstehende Tabelle scheint uns passend zur Bestätigung dieser Meinung (Beispiel von einem Falle).

In 4 Fällen ist der Eiweißgehalt sehr klein, er schwankt zwischen 0,5—1$^1/_2$ $^0/_{00}$. Das Sediment sowie Eiweiß hat in unseren Fällen bei dieser Form der Nephritis niemals gefehlt. Ueberwiegend waren verfettete Epithelien und Zylinder — hyaline und granulierte.

Veränderungen des Zirkulationsapparates, und zwar in erster Linie Vergrößerung des Herzens, sind in der Mehrzahl unserer Fälle gefunden worden. Unter 17 Fällen

Datum	Urin-menge	Spez. Gewicht	Eeiweiß %
18	800	1018	10
19	1000	1014	13
20	1000	1018	7
21	1400	1016	4,5
22	1700	1015	3,5
23	1600	1015	3,0
24	1500	1015	2,8

ist 10 mal Hypertrophie des Herzens zu konstatieren gewesen. Es handelte sich jedoch in 4 von diesen 10 Fällen um überstandenen Gelenkrheumatismus mit daran sich anschließender Endokarditis, deshalb dürfen wir nicht mit Sicherheit die Ursache der Hypertrophie der Nephritis zuschreiben. In den übrigen 7 Fällen ist die Hypertrophie des Herzens nicht nachgewiesen worden. Wir haben also in 6 Fällen Hypertrophie des Herzens als sichere Folge der Nephritis, in 4 vielleicht, in 7 dagegen hat die Nephritis sicher nicht zu einer Hypertrophie geführt. Dieser Befund stimmt nicht zu dem, was Müller sagt: „Zwar tritt die Herzhypertrophie intra vitam oft nicht so deutlich hervor als bei den typischen Schrumpfnieren, aber sie fehlt bei der Leichenöffnung fast nie“. Die Hypertrophie des linken überwiegt diejenige des rechten in 5 Fällen, während sie beiderseits in einem Falle gleich ist. In manchen Fällen ist die Diagnose auf Herzhypertrophie zu Lebzeiten nur durch abnorm gespannten Puls, akzentuierten Aortenton und verstärkten Herzspitzenstoß nachgewiesen worden — das waren lauter Fälle mit bestehendem allgemeinen Hydrops. Der Blutdruck ist normal oder mäßig erhöht (vgl. unten).

Eine ausgesprochene Retinitis albuminurica ist in 3 Fällen nachgewiesen (18 %); dies stimmt mit den An-

gaben von Litten, der in 33 Fällen von chronischer parenchymatöser Nephritis 6 mal Retinitis albuminurica gefunden hat (18 %), vollkommen überein.

Von anderweitigen Störungen sind es am häufigsten diejenigen der Verdauungsorgane, die schon frühzeitig aufgetreten sind. Sie bestanden in mehr oder weniger hartnäckiger Appetitlosigkeit oder Widerwillen gegen einzelne Speisen und steigerten sich oft in einigen Fällen im weiteren Verlaufe bis zu Uebelkeit und Erbrechen. Daneben sind Unregelmäßigkeiten der Darmentleerung, namentlich Durchfälle oder angehaltene Stücke sehr oft beobachtet worden.

Die Erscheinungen von seiten des Nervensystems und namentlich Kopfschmerz und Schwindel können wir in der Mehrzahl unserer Fälle nachweisen. Wenn wir diese Erscheinungen als Folge der chronischen urämischen Intoxikation betrachten, so können wir eine typische akute Urämie in 4 Fällen anzeigen, was 22 % aller Fälle ausmacht. Außerdem sind in unseren Fällen als Komplikationen der Nephritis Gehirnblutung, Bronchitiden und Pneumonien aufgetreten.

Die Krankheitsdauer, welche nach der Meinung Müllers fast das einzige Unterscheidungsmerkmal bei der Differenzialdiagnose der verschiedenen Formen der Nephritis darstellt, ist sehr schwer festzustellen oder doch nur mit geringer Genauigkeit. In der Mehrzahl der Fälle geben die Patienten für den Beginn der Krankheit die eingetretenen Beschwerden seitens des Herzens, der Lungen oder des Magens an. Im allgemeinen haben wir beobachtet, daß die gesamte Krankheit unserer Fälle nicht länger als zwei Jahre und nicht weniger als 6 Wochen gedauert hat. Die Nephritis mit kurzer Krankheitsdauer zeichnet sich aus durch starke Oedeme, ausgebreitetes Anasarka und Höhlenwassersucht, bei den Fällen aber mit längerer Krankheitsdauer war die Wassersucht nicht so stark ausgebreitet und nicht so hartnäckig wie bei den ersten Fällen.

Klinische Symptome bei der Schrumpfniere.

„Mit Ausnahme derjenigen, eine kleine Minderheit bildenden Fälle, welche in mehr oder weniger unmittelbarem Anschlusse an eine akute Nephritis, also „sekundär" sich entwickeln, beginnt die indurative Nephritis ebenso schleichend, wie die nicht indurative parenchymatöse Nephritis", sagt Senator, doch haben wir 5 Fälle, wo auch die „sekundäre" Schrumpfniere sich nicht minder schleichend entwickelt. Besonders interessant ist folgender Fall:

Schuster, 30 Jahre alt. Als Kind hatte er Diphtherie, Scharlach. Vor 10 Jahren Scharlach, anschließend Nierenentzündung. Nach viermonatlicher Behandlung noch $^1/_2\,^0/_{00}$ Eiweiß im Urin. Die Herzbeschwerden sind damals nicht ganz ausgeheilt. In den folgenden Jahren ist immer noch Eiweiß bis $5\,^0/_{00}$ gefunden worden. Wenn Patient sich körperlich anstrengte, so bekam er oft Herzklopfen und Atemnot. Patient hat das ganze Jahr hindurch ziemlich Diät gehalten. Vor einem Monat hatte er öfter Schwindel und Erbrechen. Vor 14 Tagen erkältete er sich und hatte Erbrechen, Husten und wurde immer schwächer. Seit 3 Tagen ist das Gesicht geschwollen. Augenbeschwerden.

Nun wollen wir versuchen die klinischen Symptome bei der Schrumpfniere in derselben Weise, wie bei der chronischen parenchymatösen Nephritis zu betrachten. Von den 23 uns vorliegenden Fällen von Schrumpfniere haben wir in 8 Fällen keine Wassersucht beobachtet, was fast 33 % darstellt; in den übrigen Fällen ist die Wassersucht dagegen vorhanden und nimmt unter Umständen einen großen Umfang an. Wir müssen jedoch hinzufügen, daß das Oedem erst gegen das Ende (2—5 Wochen vor dem Exitus) der Krankheit zum Vorschein gekommen ist und nur in einigen Fällen schon einige Monate vor dem Tode auftrat.

Herzhypertrophie haben wir in allen Fällen mit Ausnahme von einem Fall. Diese 22 Fälle mit Herzhypertrophie

wollen wir in zwei Gruppen teilen: die eine besteht aus 6 Fällen mit Hypertrophie des linken Ventrikels, von denen nur 3 Fälle mit Dilatation verbunden sind. Die zweite Gruppe besteht aus 15 Fällen, wo eine beiderseitige Herzhypertrophie konstatiert wurde. Wir müssen hierbei bemerken, daß in der ersten Gruppe ein Fall mit chronischer Endokarditis vorhanden war, in der zweiten Gruppe haben wir 4 derartige Fälle und außerdem noch 3 Fälle mit Emphysem. Wenn wir also die 8 Fälle, wo Herzhypertrophie nicht mit Sicherheit als Folge von Nierenaffektion angesehen werden kann, ausschalten, so erhalten wir von allen 23 Fällen nur 14 (61 %) mit Herzhypertrophie, die nur auf die Nephritis bezogen werden kann. Klinisch ist in den meisten dieser Fälle Verbreitung der Herzdämpfung nach links und die Verstärkung des zweiten Aortentones wahrgenommen worden.

Dieselben unbedeutenden Unterschiede, die wir im Verhalten des Herzens bei den indurativen und parenchymatösen Formen der Nephritis beobachten, erstrecken sich auch auf die Eigentümlichkeiten des Urins. Im allgemeinen ist die Urinmenge vermehrt und erreicht in manchen Fällen die Höhe von 4 Liter. Aber die Schwankungen der Urinmenge sind so groß, daß in ein und demselben Falle, wo die Urinausscheidung sich auf 4 Liter beläuft, sie in den verschiedensten Zeiten bis auf 500—600 ccm sinkt. Diese starke Verminderung der Urinausscheidung wird besonders gegen Ende der Krankheit beobachtet.

Das spezifische Gewicht ist niedrig, meistens etwa 1010, in einem Falle sinkt es bis 1002. Senator sagt, daß Eiweiß im Harn gewöhnlich in geringer Menge, selbst auf der Höhe der Krankheit selten über 0,5 $^0/_{00}$, häufig dagegen nur in Spuren sich findet, und wegen des meist geringen Eiweißgehaltes, trotz der vermehrten Harnmenge, der tägliche Eiweißverlust gewöhnlich nur wenige Gramm beträgt und kaum jemals 10 Gramm erreicht. Doch gibt Lance-

raux an, in vorgerückten Perioden der Krankheit eine tägliche Eiweißausscheidung von 10—15 Gramm beobachtet zu haben. Die Fälle, um die es sich bei uns handelt, stellen alle ohne Ausnahme die vorgerückte Periode der Krankheit dar und eben als Ausnahme treten gerade die Fälle auf, wo der täglich ausgeschiedene Eiweißgehalt auf 0,5 $^0/_{00}$ sinkt: von 23 Fällen haben wir nur einen derartigen Fall, dagegen können wir bei der chronischen parenchymatösen Nephritis unter 17 Fällen 4 derartige Fälle aufweisen. Man kann annehmen, daß die Eiweißausscheidung in diesen Fällen tatsächlich bis zum Auftreten der Wassersucht gering war, da festgestellt ist, daß das Oedem mit Vermehrung des Eiweißes im Urin Hand in Hand geht.

Ein Sediment wurde in 6 Fällen gar nicht nachgewiesen, in den übrigen 17 Fällen war es vorhanden und setzte sich aus denjenigen Bestandteilen zusammen, welche auch bei chronischer parenchymatöser Nephritis gefunden wurden, das heißt aus hyalinen und granulierten Zylindern; in 6 Fällen beobachtete man auch Blutkörperchen (drei von diesen Fällen waren urämische). Von seiten der Verdauungsorgane läßt sich nichts nachweisen. In dem Respirationsapparat mancher Fälle entwickelten sich katarrhalisch-entzündliche Erkrankungen (Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis, Pleuritis).

Nervöse Erscheinungen: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Taubheitsgefühl. — Retinitis albuminurica wurde in 6 Fällen beobachtet (26 %) und Urämie in 8 Fällen (35 %). Beide Erscheinungen sind also etwas häufiger als bei der chronischen parenchymatösen Nephritis.

Es ist höchst schwierig, die Krankheitsdauer festzustellen, und nur in wenigen Fällen läßt sich dieselbe mit annähernder Genauigkeit bestimmen. Die Patienten werden auf ihre Krankheit erst dann aufmerksam, wenn Kompensationsstörungen von seiten des Herzens oder irgendwelche andere Erscheinungen der schon vorgeschrittenen Krankheit

auftreten. Aber im allgemeinen dauert die indurative Form der Nephritis im Vergleich zu der chronischen parenchymatösen Form bedeutend länger. In unseren Fällen schwankt die Krankheitsdauer zwischen $2^1/_2$—5, 10, ja sogar 25 Jahren.

Versuchen wir, unsere Ergebnisse in folgender Tabelle zu resümieren.

(Siehe S. 22.)

Auf Grund dieser Ausführungen können wir die Meinung Müllers wiederholen: „Das Oedem ist also das wesentliche Unterscheidungsmerkmal für diese klinische Krankheitseinteilung (parenchymatöse und interstitielle Nephritis), und die nicht mit allgemeiner wassersüchtiger Anschwellung verbundenen chronischen Nierenerkrankungen werden von den Aerzten gewöhnlich nicht mit dem Namen einer chronisch parenchymatösen Nephritis bezeichnet. Es wäre ein Irrtum anzunehmen, daß diese nicht mit Hydrops einhergehenden chronischen Nierenerkrankungen etwa alle in das Gebiet der Schrumpfniere gehören. Außer durch das Oedem ist die sogenannte chronische parenchymatöse Nephritis noch ausgezeichnet durch große Eiweißmengen und zahlreiche Formelelemente im Harn, doch kommt dieses Verhalten des Urins auch gar nicht selten bei anhydropischen chronischen Nervenerkrankungen vor. Wenn man als weiteres Charakteristikum der chronischen parenchymatösen Nephritis noch aufgestellt hat, daß dabei im Gegensatz zu den interstitiellen Nephritiden die Herzhypertrophie und die Blutdrucksteigerung fehlt, so kann diese Lehre nicht als zutreffend anerkannt werden. Bleibt in einem Falle (von chronisch parenchymatöser Nephritis) das Leben länger als ein Jahr erhalten, und schwindet die allgemeine Wassersucht, indem unter Polyurie und unter Verminderung der Albuminurie das klinische Bild der Schrumpfniere sich einstellt, so kann zunächst doch noch eine große blasse Niere gefunden werden, bei welcher die Bildung kernarmer Narben nur geringfügig und nur bei mikroskopischer Untersuchung

	Oedem	Herz-Hypertrophie	Urin				Blutdruck			Retinitis album.	Uraemie
			Menge	Eiw.	Sp. Gew.	Sediment					
Parenchymatöse	In 13 Fällen vorhanden	10 Hypertrophie darunter 4 Fälle mit Endocarditis	11 vermindert	13 groß	groß: schwankt zwischen 1010/1035	Hyaline und granulierte Zylinder, verfettetes Epithel, Blutkörper	Normal bis zu 150 R. R. Mittlere Manschette	Mäßig erhöht 150—180 R. R.	stark erhöht 180—250 R. R.	3 (18 %)	4 (22 %)
	fehlt in 4 Fällen (23 %) darunter 1 F. von hämorrhag. Nephritis	7 (41 %) fehlt die Hypertrophie	6 vermehrt	4 klein			in 4 Fällen	in 3 Fällen	in 1 Fall		
Interstitialis	15 vorhanden	22 vorhanden	vermehrt	22 schwankt meist 1—5 %, auch 9, 12	22 schwankt 1005/25	16 dasselbe wie oben, wenn auch vermindert	6	2	8	6 F. (26 %)	8 F. (35 %)
	8 (33 %) fehlt	1 fehlt		1 0,5 %	1 1002	7 (30 %) fehlt					

erkennbar ist. Der pathologisch-anatomische Befund einer großen weißen Niere deckt sich also nicht in allen Fällen mit dem klinischen Bilde einer mit allgemeiner Wassersucht einhergehenden chronischen Nierenerkrankung, es kann vielmehr eine große weiße Niere auch dort gefunden werden, wo man nach den Erscheinungen am Krankenbett veranlaßt war eine Schrumpfniere zu diagnostizieren.“ Als Beweis für diese letzte Meinung können wir uns auf Fall 11 stützen, wo eine deutlich ausgesprochene Hypertrophie des Herzens, Fehlen des Oedems, vermehrte Urinmenge mit verhältnismäßig niedrigem spezifischen Gewicht, geringe Eiweißausscheidung und erhöhter Arteriendruck die Veranlassung geben könnten, Schrumpfniere zu diagnostizieren; in der Tat war es aber ein Fall von chronischer parenchymatöser Nephritis. Ebenso hätte man nach der Schema der Lehrbücher umgekehrt im Falle 30 statt Schrumpfniere eine chronische parenchymatöse Nephritis diagnostizieren müssen. Hier haben wir einen Fall von ausgebreiteter Wassersucht, Herzdämpfung zeigt eine nur leichte Verbreitung, Urinmenge ist vermindert, das spezifische Gewicht erhöht, die Eiweißausscheidung reichlich, im Sedement zahlreiche Leukozyten, Blasenepithel, hyaline und granulierte Zylinder. Bei der Sektion hat sich eine ausgesprochene Schrumpfniere herausgestellt und zwar: Rechte Niere steht in einer bedeutenden Fettkapsel, die das Volumen der Niere um das dreifache übertrifft. Fibröse Kapsel ist schwer abzuziehen. Oberfläche der Nieren zeigt eine feine Granulierung.

Es soll eins noch erwähnt werden, daß unter Umständen nicht nur die Trennung von chronisch parenchymatöser und chronisch interstitieller Nephritis Schwierigkeiten machen kann, sondern daß es sogar Fälle von Stauungsnieren gibt, die klinisch genau wie Schrumpfnieren aussehen. Auf liebenswürdige Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Stähelin wurde uns von der medizinischen Klinik in Basel die Kran-

kengeschichte folgenden Falles von Stauungsniere zur Verfügung gestellt.

„Patientin ist eine 35jährige Frau. Als Kind hatte sie Keuchhusten und Scharlach. Seither leidet Patientin an starkem Nasenbluten, das angeblich mehrmals zu bedrohlichen Blutverlusten führte. Vor 6 Jahren Schwellung beider Beine bis an die Kniee. Auf warme Umschläge — Besserung. Das Wasser wurde nicht untersucht. Vor $1^1/_2$ Monaten waren die Beine eines Abends stark angeschwollen. Außer „Kopfweh" keinerlei Beschwerden. Die Schwellung nahm von Tag zu Tag zu; zwei Tage darauf fühlte Patientin, daß der Leib aufgetrieben wurde. Das Gesicht war auch eine Zeitlang geschwollen. Die letzte Zeit ist auch Atemnot hinzugetreten. Die Oedeme wechseln stark je nach der Lage der Patientin. Dazu starkes Kopfweh und Schwindel. Etwas Husten, angeblich ohne Auswurf. Kein Herzklopfen. Hochgradige Atemnot. Allgemeine Cyanose. Urinmenge hat in der letzten Zeit abgenommen. Die Untersuchung des Herzens ergab: Rel. Herzdämpfung: 2 Finger rechts vom rechten Sternalrand, III. Rippe, 2 Finger außerhalb der Mamm.-Linie. Absolute Dämpfung — l. Sternalrand, IV. Rippe, Mammillarlinie. Töne: leise, dumpf, II. Pulmonalton verstärkt. Urinmenge schwankt von 1300—300, das spezifische Gewicht — 1010/1016, Eiweißgehalt — $1—^1/_2\,^0/_{00}$. Urämie. Sektionsbefund: Stauungsniere ohne interstitielle Nephritis.

Auch unter unseren Fällen können wir eine Stauungsniere aufweisen, wo eine Verwechslung mit einer Schrumpfniere sehr leicht wäre. Das ist folgender Fall:

Ein 50jähriger Restaurateur. Als Kind hatte er Pocken, sonst will Patient immer gesund gewesen sein. Seit 6 Monaten leidet er an Atemnot, und sein Arzt konstatierte Herz- und Nierenleiden. Seit 7 Wochen sind ihm Gesicht und Beine geschwollen. Urinmenge hat merklich abgenommen. Cyanose. Sehstörungen. Untersuchung des Herzens ergab:

Verbreitung nach links; Töne unregelmäßig. Urinmenge 2000 (also vermehrt), Eiweißgehalt — 0,5 ‰ (vermindert), das spezifische Gewicht 1006 (niedrig), im Sediment spärliche Leukocyten und keine Zylinder. Urämie. Sektionsbefund: Partielle interstitielle Entzündung mit Stauung.

Also das Vorhandensein von Wassersucht und die Verminderung der Harnmenge — das sind die einzigen Erscheinungen, die in diesen Fällen gegen die Diagnose „Schrumpfniere" sprechen können, aber unsere Ergebnisse haben bereits gezeigt, daß derartige Erscheinungen auch bei den echten Nierenschrumpfungen zum Ende der Krankheit aufzutreten pflegen. Wir müssen freilich hinzufügen, daß das Diagnostizieren der Stauungsniere erleichtert wird durch das therapeutische Verfahren, d. h. Verabreichung von Mitteln, die die Zirkulation wieder in Gang zu bringen geeignet sind, aber der Effekt dieses Verfahrens verschwindet, sobald die Wirkung der Zirkulationsstörungen in den Nieren lange Zeit anhält und eine Stauungsinduration hervorruft, wie das hier der Fall ist.

Dagegen haben wir eine „hochgradige arteriosklerotische Schrumpfniere" wie der Sektionsbefund lautet, wo die verminderte Urinmenge, verhältnismäßig großer Eiweißgehalt (4—8 ‰), zahlreiche granulierte Wachs- und Fettzylinder, Blasen- und Nierenepithel im Sediment Veranlassung geben könnten eine chronische parenchymatöse Nephritis zu diagnostizieren.

Diese Unbestimmbarkeit und Aehnlichkeit der Symptomatologie bei der parenchymatösen und interstitiellen Nephritis, welche in früheren Zeiten Veranlassung gab, diese Formen als verschiedene Stadien des Morbus Brightii zu betrachten und gegenwärtig so viele Schwierigkeiten für ihre Diagnose bildet, veranlaßte Müller, eine neue Methode aufzustellen, nämlich die Einteilung dieser Krankheit nicht nach dem pathologisch-anatomischen, sondern nach

dem ätiologischen Standpunkt. „Ein Versuch, der sich nicht nur auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten bewährt hat, sondern unter anderem auch in der Klinik der Herzkrankheiten vortreffliche Früchte getragen hat.“ (Müller.)

Wir sehen also, daß die übliche Einteilung der Nephritis chronica in parenchymatöse und interstitielle Form für klinische Zwecke ungeeignet ist. Leider ist es uns unmöglich an unserem Material die Scheidung in die von Müller vorgeschlagenen ätiologischen Kategorien durchzuführen, da unser Material nicht groß genug und in Bezug auf die Kenntnisse der ätiologischen Momente mangelhaft ist. Ob diese Scheidung überhaupt möglich ist, wird sich erst entscheiden lassen, wenn von einer größeren Anzahl von Kliniken das Material ähnlich durchgearbeitet wird.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. His, für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Professor Dr. Staehelin für die Anregung zu dieser Arbeit, vielfachen Rat und die mehrfachen Unterstützungen, welcher mir derselbe bei Anfertigung der Arbeit stets in liebenswürdiger Weise zuteil werden ließ, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

Fr. Th. Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

G. Johnson, Die Krankheit der Nieren. Aus dem Englischen von B. Schulze, 1856.

Reinhardt, Charité-Annalen I, 1850.

Reyer, Traité des mal reins II, Paris 1840.

R. Virchow in seinem Archiv IV, 1852.

Traube, Deutsche Klinik 1859, 1863; Allg. med. Ctr.-Zeitg. 1858.

Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, 1894.

C. Bartels in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, Nr. 35, 1871. Ziemssens Handbuch der spez. Pathologie.

C. Weigert in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge, 1879.

E. Leiden, Zeitschr. f. klin. Med., 1881.

E. Ziegler, Deutsches Archiv f. klin. Med., 1880.

H. Senator, Die Erkrankungen der Nieren. 1902.

F. Müller, Morbus Brightii. Verhandlungen d. deut. pathol. Gesellschaft, IX. Tg., 1905.

Ponfick, Ebenda.

Schlayer u. Takayassu, Archiv für klin. Med., Bd. 90, 91. Münch. med. Wochenschrift.

J. Cohnheim, Allg. Pathologie.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Alexander Bermann, mosaischer Konfession, wurde am 1. Januar 1880 zu Baku (Kaukasus) geboren. Den ersten Unterricht genoß er im Hause seiner Eltern, wo er sich zur vierten Klasse des dortigen Klassischen Gymnasiums vorbereitete, in die er in seinem 16. Lebensjahre eintrat. Im Jahre 1901 absolvierte der Verfasser das Gymnasium und Michaelis 1904 wurde er an der medizinischen Fakultät der Kaiserl. Universität zu Odessa immatrikuliert. Als im Jahre 1905 die Universität behördlich geschlossen wurde, begab sich Verfasser nach Berlin, um sein Studium fortsetzen zu können. Hier studierte er ein Semester an der Landwirtschaftlichen Hochschule von Ostern 1906 bis Michaelis desselben Jahres, und gleich darauf wurde er an der medizinischen Fakultät der Friedrich Wilhelms-Universität immatrikuliert, woselbst er neun Semester ununterbrochen studierte.

Während seiner Studienzeit besuchte er Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren:

Bier, Bumm, Buchner, Du Bois-Reymond, Engelmann, Flügge, Hertwig, His, Heubner, Hildebrand, Jacobson, Jolly, Kraus, Lesser, Lewin, v. Leyden, Meyer, Nagel, Orth, Olshausen, Passow, Rawitz, Richter, Rubens, Senator, Steyrer, Straßmann, Staehelin, Thierfelder, Virchow, Waldeyer, Ziehen.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank aus.